Aus dem Pathologischen Institut Fachbereich IV
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin
Ehemals kommissarischer Direktor:
Professor Dr. med. H. G. Schiemer

Wahres Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli

(Bericht und Diskussion eines Falles)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an dem Medizinischen Fachbereich
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Viktoria Boit
aus Hamburg

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0008

Aus dem Pathologischen Institut Fachbereich IV
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin
Ehemals kommissarischer Direktor:
Professor Dr. med. H. G. Schiemer

Wahres Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli

(Bericht und Diskussion eines Falles)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an dem Medizinischen Fachbereich
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Viktoria Boit
aus Hamburg

1974

Referent: Professor Dr. med. H. G. Schiemer
Koreferent: Professor Dr. med. F. Dressler

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. Dezember 1974

INHALTSVERZEICHNIS

I	Einleitung
II	Fallbeschreibung
II/1	Anamnese und Krankheitsverlauf
II/2	Pathologisch-anatomische Befunde
II/2 a	Pathologisch-anatomischer Obduktionsbefund
II/ 2 b	Hirnbefund
II/3	Pathologisch-histologische Befunde
II/3 a	Lungen
II/3 b	Nieren
II/3 c	Leber
II/3 d	Pankreas
II/3 e	Ductus arteriosus Botalli
II/3 f	Herzmuskel
III	Orthische Prämissen
III/1	Der fetale Kreislauf und die Entwicklung des Herzens
III/2	Anatomie des Ductus arteriosus Botalli
III/3	Histologie des Ductus arteriosus Botalli
IV	Verschluß des Ductus arteriosus Botalli
IV/1	Historisches und Theorien zum Verschluß
IV/2	Physiologie des Verschlusses
V	Diskussion
V/1	Angeborene Herzfehler und Anomalien des Ductus arteriosus Botalli
V/2	Grundsätzliche Bemerkungen zur Pathogenese von Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli
V/3	Exogene Faktoren zur Pathogenese von Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli
V/4	Klärung der Pathogenese und Diagnose des vorliegenden Falles
VI	Zusammenfassung
VII	Literaturverzeichnis
	Lebenslauf

I. EINLEITUNG

Es handelt sich im vorliegenden Fall um ein zehn Tage alt gewordenes männliches Neugeborenes, das letztlich an einer, wie die Obduktion ergab, aneurysmatischen Ausweitung des persistierenden Ductus arteriosus Botalli starb.

Da nur sehr wenige ähnliche Fälle im gesamten medizinischen Schrifttum beschrieben sind, gibt dies Veranlassung, an Hand des Falles auf die kausale Genese der gefundenen pathologischen Veränderungen des Ductus arteriosus Botalli näher einzugehen.

II. FALLBESCHREIBUNG

II/1 : Anamnese und Krankheitsverlauf

Die Anamnese der Mutter des Neugeborenen zeigt keine infektiösen Krankheiten, wie Röteln oder Tuberkulose, während der Schwangerschaft. Die Wassermann-Reaktion war negativ. Nach Blutungen unklarer Genese im fünften und sechsten Schwangerschaftsmonat erfolgte in der 42. Graviditätswoche die Geburt. Das Kind wurde am 25.12.197o als Erstgeburt geboren. Wegen Abbruchs der kindlichen Herztöne mußte die Geburt mit Forceps beendet werden. Die Nabelschnur war dreimal um Hals und Beine geschlungen. Das Geburtsgewicht betrug 3.53o g, die Länge 51 cm. Die erste Untersuchung, fünf Minuten nach der Geburt, ergab den APGAR-Wert von 0, das heißt: die Herzaktion hatte ebenso wie die Spontanatmung ausgesetzt; der Muskeltonus war schlaff, die reflektorische Reizbarkeit ausgeschaltet, und die Haut zeigte blaßblaue Farbe.

Die Reanimation erfolgte noch im Kreißsaal durch Intubation, Sauerstoffzufuhr, endotracheales Absaugen, extrathorakale Herzmassage und durch intravenöse Bicarbonatgaben. Nach zehn Minuten waren Herztätigkeit und Spontanatmung wieder hergestellt, der Muskeltonus blieb jedoch hypoton. Eine Stunde nach der Geburt trat ein generalisierter linksbetonter klonischer Krampfanfall ein. In der Kinderklinik zeigte die erste Untersuchung des Neugeborenen eine deutliche Krampfbereitschaft des linken Armes und der linken Gesichtshälfte. Reflexe und besonders die Schmerzreaktion waren nicht auszulösen. Nach 48 Stunden wurde eine pulmonale Insuffizienz mit mehreren Apnoezuständen deutlich; trotz Maskenbeatmung kam es wieder zum Atemstillstand. Auch an den folgenden Tagen bestand Hypotonie der Muskulatur und Pupillenstarre; die Cornealreflexe ließen sich nicht auslösen. Das EEG zeigte sehr lange black-out-Strecken, es fand sich allerdings kein Nachweis für das apallische Syndrom.

Über einen Nabelvenenkatheter wurden dem Kind Glucose und Bicarbonatpuffer zugeführt. Die Diurese setzte erst am dritten

Tag nach Lasixgaben ein. Der CO_2-Druck und der pH-Wert schwankten ständig erheblich über und unter den Normalwert.

Die Laboruntersuchungen ergaben zunächst ausgeglichene Elektrolyt- und Blutzuckerwerte. Der Schleim enthielt coliforme Keime. Im Urin konnten vereinzelt Leukozyten, Erythrozyten, Epithelien, Bakterien, Urate und Harnsäure nachgewiesen werden. Die Tests auf Blut, Glucose und Ketone verliefen negativ, ebenso die Ehrlich'sche Aldehydreaktion und die Probe nach Fehling. Die Sulfosalicylprobe war positiv. Die Blutausstrichkultur zeigte kein Wachstum. Der Wassermann-Test ergab ein negatives Ergebnis.

Nachdem häufig galliges Erbrechen aufgetreten war, und sich der Allgemeinzustand weiter verschlechtert hatte, starb das Kind am elften Lebenstag, am 4.1.1971 an irreversiblem Atem- und Herzstillstand.

II/2 : Pathologisch-anatomische Befunde

a) Pathologisch-anatomischer Obduktionsbefund
(Institut für Pathologie des Klinikum Westend, 6.1.1971)

Die Leiche eines zehn Tage alt gewordenen männlichen Kindes mit den Zeichen der Reife: Béclard'scher Knochenkern angelegt. Die Fingernägel überragen die Fingerkuppen. Schultern und Rumpf zeigten Lanugobehaarung. Außer einem offenen Foramen ovale ein kirschkerngroßes Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli mit obliterierendem wandhaftendem Thrombus. Histologisch ergab sich eine blande Entzündung der Gefäßwand, besonders perivaskulär, und eine Reduzierung der elastischen Gefäßwandanteile. Die Abbildung 1 zeigt diese Erscheinungen recht deutlich.

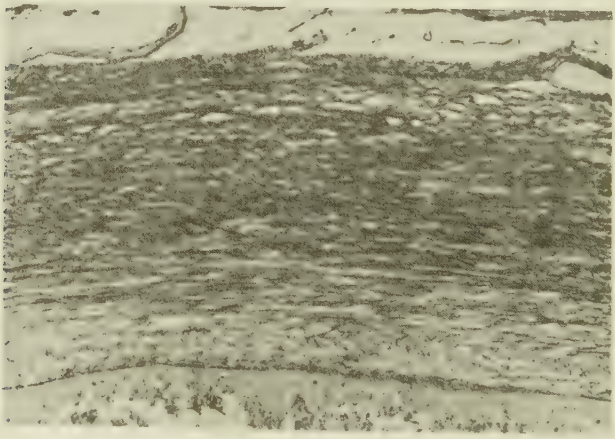

Abb. 1 : Endvergrößerung: 153,6
Paraffin. Schnittfärbung: HE

Die Obduktion der Lunge ergab eine katarrhalisch-schleimige Tracheobronchitis und eine abszedierende Bronchopneumonie. Mehrere kleine Abszesse in den Lungenoberlappen. Die an mehreren Stellen negative Schwimmprobe weist auf Dystelektasen hin.

Weiterhin zeigten sich gering ausgeprägte subperiostale Hämatome und punktförmige Blutungen über dem Os parietale beiderseits. Es wurden flohstichartige Blutungen in der Magenschleimhaut und Blutkoagel im unteren Oesophagus festgestellt, was auf ein Versagen der zentralen Regulation deutet.

Todesursache: Aneurysma vera des Ductus arteriosus Botalli. Cerebral bedingter Atem- und Herzstillstand.

Grundkrankheit: Aneurysma vera des Ductus arteriosus Botalli mit obliterierendem Thrombus. Abszedierende Bronchopneumonie.

b) Hirnbefund

(Institut für Neuropathologie des Klinikum Steglitz, 2.3.1971)

Äußere Besichtigung:

Formolfixiertes Neugeborenengehirn. Gewicht 445 g. Das Gehirn ist lazeriert und in zwei Hemisphären zerlegt. Beide Hemisphären sind symmetrisch angelegt, kein Anhalt für Mißbildungen. Zerlegung in Frontalscheiben: Keine krankhaften Veränderungen sichtbar.

Histologische Untersuchung:

Eine deutliche Rindenschichtung ist nur zum Teil erkennbar. Die Migration der Ganglienzellen ist noch nicht abgeschlossen, man findet im Marklager sämtlicher Hirnabschnitte reichlich derartige Zellen, ferner eine starke Hypertrophie der Glia (Myelisationsglia).

Diagnose: Noch nicht ausgereiftes kindliches Hirn. Keine feststellbaren pathologischen Veränderungen.

II/3 : Pathologisch-histologische Befunde

a) Lungen:

Mehrere Schnitte von Lungenparenchym zeigen teilweise gut entfaltete Alveolen, es finden sich jedoch immer wieder Felder, in denen wenig entfaltetes Lungenparenchym vorhanden ist. Man findet überall eine fibrinartige, eiweißreiche membranartige Auflagerung auf die Alveolen, darüberhinaus auch abgeschilferte Alveolardeckzellen und eiweißreiches Material im Lumen der Alveolen. Lympho- und leukozytäre Elemente sind beigemischt. An einer Stelle ist deutlich erkennbar, daß nahe den kleineren Bronchien eine Lymphohistiozyten- und Leukozytenanreicherung lamellär geordnetes Ödem. Eine Einschmelzung von Lungenparenchym findet bereits statt. Die Alveolen sind dann hyalinisiert und die Strukturen in Auflösung begriffen. Lympho- und leukozytäre Elemente sind in reichlicher Menge vorhanden. Der dazugehörige Bronchus enthält auch reichlich eiweißreiches Material mit zellulären Beimischungen. Eine gewisse Aktivierung der Alveolarphagozyten ist allenthalben zu beobachten. Die Bronchien selber sind mit einem ein- bis zweireihigen Zylinderepithel dargestellt. Überall besteht eine strotzende Kapillarhyperämie.

Diagnose: Altersgerechte Lunge, zum Teil mit Überblähung oder Atelektasen. An vielen Stellen herdförmige Bronchopneumonie mit peribronchialer Abszedierung. Lungenödem. Schocklunge. Hyaline Membranen in großer Zahl, Aktivierung der Alveolarphagozyten.

b) Nieren:

Unter dem Aspekt einer altersgerechten Nierenentwicklung finden sich in den oberen Rindengebieten noch nicht voll ausgereifte Glomerula; die inneren Glomerula etwa bis zur dritten oder vierten Abzweigung sind voll intakt und funktionsfähig. Nirgends ist eine entzündliche Reaktion erkennbar.

Diagnose: Altersgerechte Niere, kein Anhalt für eine Funktionsstörung.

c) Leber :

Man findet das Leberparenchym für das Alter regelrecht entwickelt. Auffallend starke Blutstauung mit einer Verschmälerung der Leberbälkchen. Acinizentral finden sich einige kleinere Nekrosen von Einzelzellen. Die Periportalfelder sind etwas bindegewebig verbreitert. Einige Entzündungszellen sind dort auszumachen. Die Blutstauung ist streckenweise doch recht erheblich. Keine Blutbildungsherde.

Diagnose: Erhebliche akute und subakute Blutstauung mit leichter Verschmälerung der Leberbälkchen. Unspezifische Begleitentzündung der Periportalfelder mit geringer Fibrose.

d) Pankreas :

Einige Schnitte zeigen eine gewisse Faservermehrung, die periduktulär entwickelt ist. Leichte Ödemisierung des Stromas ist allenthalben auszumachen. Die Pankreasausführungsgänge sind etwas weiter gestellt als üblich. Sonst altersgerechter Aufbau.

Diagnose: Leichte periduktuläre Faservermehrung. Ödemisierung des Organs.

e) Ductus arteriosus Botalli :

Der Schnitt bietet eine deutliche Verschmälerung der Wand, besonders im Bereich der Tunica intima und media. Die Tunica adventitia zeigt keine pathologischen Veränderungen wie Kalkablagerungen fibröses oder hyalines Gewebe. Ebenso fehlen obliterierte Vasa vasorum und Leuko- und Lymphozytenherde in der Umgebung der Vasa nutritia. Die Tunica media zeigt eine Reduzierung und Degeneration der muskulären, aber auch der elastischen Elemente und der Kollagenfasern. Es finden sich keine Ödeme, Verkalkungs- oder Gummaherde. In der Tunica intima sind keine Nekrose- oder Eiterherde festzustellen. An einer Stelle zeigt sich eine Verdickung und Ödemisierung. Eine stärkere Haftung mit leuko- und erythrozytären Elementen ist auszumachen. Hier haftet auch der im Lumen etablierte Thrombus, der

korallenstockartig aufgebaut und vereinzelt von bindegewebigen Fasern durchzogen ist. Perivaskulär ist eine leichte Kapillarhyperämie vorhanden, jedoch fehlen wesentliche entzündliche Elemente.

Diese Angaben sind größtenteils zu überprüfen an der Abb. 2 als Übersicht und an der Abb. 3 in der stärkeren Vergrößerung.

Diagnose : Thrombose des extrem aneurysmatisch ausgeweiteten Ductus arteriosus Botalli bei Degeneration der Tunica media und Reduzierung der Intimastruktur. Keine wesentliche, auffallende Periarteriitis oder Vaskulitis.

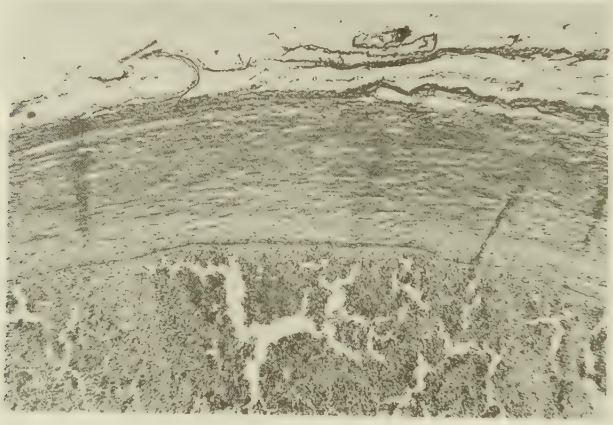

Abb. 2 : Endvergrößerung: 75,6
Paraffin. Schnittfärbung: HE

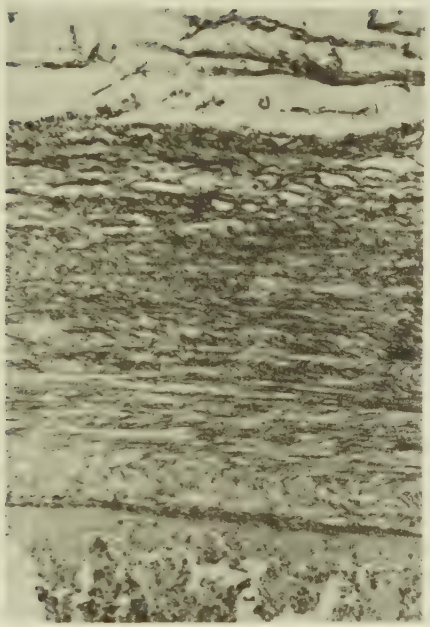

Abb. 3 : Endvergrößerung: 192,o
Paraffin. Schnittfärbung: HE
(Erläuterung für Abb. 3 siehe Seite 8).

f) Herzmuskel:

Die Muskulatur ist dem Alter gemäß regelrecht entwickelt. Man findet relativ schmale Muskelfasern mit großen Kernen, die rundlich sind. Ab und zu kann man Mitosefiguren erkennen. Eine gewisse Ödemisierung der Muskulatur ist im interfaszikulären Raum auszumachen.

Diagnose: Regelrecht aufgebaute Herzmuskulatur mit deutlicher Wachstumstendenz. Leichtes interfaszikuläres Ödem der Muskulatur. An einigen Stellen auch Stauungshyperämie.

III. ORTHISCHE PRÄMISSEN

III/1 : Der fetale Kreislauf und die Entwicklung des Herzens

Der menschliche Kreislauf entsteht in seiner Anlage sehr früh im Verhältnis zu anderen Organanlagen. Nach SCHWALBE (1867) ist in der zweiten bis dritten Embryonalwoche bereits der paarige Herzschlauch, am 25. Tag sind die Kiemenbogenarterien, die Aorta descendens primitiva, die Vena cardialis cranialis et caudalis und die Arteria und Vena umbilicalis angelegt. Diese Gefäße bilden den Weg des fetalen Kreislaufs, der unter ständiger Ausbildung weiterer Gefäße die Versorgung des Keimlings bis zur Geburt, dem Beginn des postfetalen Kreislaufs, gewährleistet.

Nach sich ergänzenden Aussagen von SCHWALBE (1867), BRUGSCH (1947), BRAUS und ELZE (1934), DOERR (1949) und BARGMANN (1963) stellt sich die Aufgabe des Plazentakreislaufs so dar: Da die Lunge noch nicht funktionsfähig ist, erfolgt die Arterialisierung des Blutes in der Plazenta. Die Vena umbilicalis als Verbindung der Plazenta mit dem Keimling führt eine kleinere Menge arteriellen Blutes in die Leber, der größere Teil aber gelangt durch den Ductus Arantii über die Vena hepatica communis in die Vena cava inferior. Hier mischt sich das arterielle Blut mit dem venösen, das diesen Gefäßen zuströmt. Nach dem Weg über das rechte und das linke Herz, das auch im späteren intrauterinen Entwicklungsstadium von der rechten Kammer noch durch das offene Foramen ovale erreicht werden kann, gelangt der Blutstrom durch die Aorta und die Arteria umbilicalis zurück in die Plazenta zur Arterialisierung. Das venöse Blut aus den oberen Körperpartien erreicht über die Vena cava superior und das rechte Herz die Arteria pulmonalis. Über den Ductus arteriosus Botalli mündet dann auch dieser Blutstrom in die Aorta descendens und wird so der Plazenta zugeführt.

Nach dieser Skizzierung des Kreislaufs hat der Ductus arteriosus Botalli die Funktion, das venöse Blut aus den oberen Körperpartien über das rechte Herz und die Arteria pulmonalis unter Ausschaltung des Weges über das Kapillarnetz der Lungen

der Aorta zuzuführen. Als Verbindungsstrecke zwischen Arteria pulmonalis und Aorta ist der Ductus diesen Gefäßen im Fetalkreislauf funktionell gleichgestellt.

Die Gefäßanlage des Ductus arteriosus Botalli wird von BARGMANN (1963) auf die vierte Embryonalwoche festgelegt. Aber auch nach der achten Woche soll die Ausbildung nicht abgeschlossen sein, so daß eine Schädigung des bereits angelegten Gefäßes noch stattfinden kann, wie später zu zeigen ist.

Zur Erläuterung der Entwicklung des Herzens sei die Theorie von GOERTTLER (1956) angeführt, der die einzelnen Wachstumsphasen des Myoepicardmantels, also des Hauptteils der Herzanlage zeitlich fixiert. In der dritten bis vierten Embryonalwoche liegt der wachstumsaktive Bezirk der noch primär rechtsgewendeten Herzschleife im Bereich der linken Antimere. Nachdem die Abgrenzung des Bulbus- und des Kammerteils des Herzens vollzogen ist, teilt sich in der vierten bis fünften Woche die jetzt ventral liegende Kammerschleife in die Pro- und Metampulle, d.h. in den späteren linken und rechten Kammerteil. Zur gleichen Zeit wird das Ostium atrioventriculare angelegt. Die Scheidung des Myoepicardmantels in Antimeren, also in getrennte Herzanlagehälften ist jetzt nicht mehr möglich. In der sechsten Embryonalwoche wird der Bulbus durch Bulbusdetorsion in den Kammerteil einbezogen, dessen rechter Bezirk noch eine Phase starken Wachstums durchmacht und sich ventralwärts vorverlagert.

Damit ist die Grundform des Herzens festgelegt, bevor mit der anschließenden Entwicklungsperiode die Septierung des Herzens beginnt, die nach DOGRAMACY und GREEN (1947) in der fünften bis achten Embryonalwoche liegt. SCHWALBE hat 1867 eine genaue Aufschlüsselung für die Entwicklungszeit der einzelnen Septen veröffentlicht. Am 32. Tag ist das Septum, am 33. das Septum interventriculare angelegt. Das Ostium II ist bereits angedeutet vorhanden. Die Anlage des Septum I mit dem Endocardkissen am 35. Tag. Am 46. Tag ist das Septum interventriculare vollständig ausgebildet. In großem Abstand folgt die Anlage der Klappen, die erst im dritten Monat beginnt und die Bildung

der Pars membranacea des Septum interventriculare zwischen dem 75. und dem 80. Tag.

Nach dieser zeitlichen Aufschlüsselung der Herzentwicklung läßt sich sagen, daß die Ausbildung im dritten Embryonalmonat weitgehend abgeschlossen ist. Da die Anlage und Ausbildung der übrigen Organe wesentlich parallel läuft, hat GOERTTLER (1957) die gesamte Entwicklung des menschlichen Keimes bis zur Geburt in zwei Phasen unterteilt: Die Embryonalzeit wird etwa bis zur zehnten Graviditätswoche festgelegt, dann ist die Primitiventwicklung als abgeschlossen zu betrachten. Von der zehnten Woche bis zur Geburt dauert die Fetalzeit, in der die Feinstruktur der Organe endgültig ausgebildet wird.

Wegen der speziellen Problematik des vorliegenden Falles muß nach der allgemeinen Entwicklung des Kreislaufs auf die Anatomie und die Histologie des Ductus arteriosus Botalli eingegangen werden.

III/2 : Anatomie des Ductus arteriosus Botalli

Auszüge aus den Veröffentlichungen von GOERTTLER (1968), DOERR (1950), BARGMANN (1963), SELL und DAMMANN (1952), MACKLER und GRAHAM (1943) geben folgende Vorstellung von der Anatomie des Ductus arteriosus Botalli:

Als Gefäßstrecke der sechsten linken Kiemenbogenarterie ist sein Äquivalent auf der rechten Körperseite die auch nach der Geburt persistierende Kommunikation der Arteria pulmonalis dextra und der Arteria subclavia dextra. Im fetalen Leben beträgt die Länge des Ductus arteriosus Botalli zwischen 10 und 15 mm, der Durchmesser zwischen 4 und 7 mm. Der Ductus verläuft vom linken Ast der Arteria pulmonalis direkt hinter der Bifurkation der Aorta, in die er hinter dem Arcus aortae jenseits des Ursprungs der Arteria subclavia sinistra einmündet. Der konstante, mit 33^{o} gemessene Winkel zwischen Ductus arteriosus Botalli und der Aorta wird 1901 von ROEDER und 1947 von POZZI hervorgehoben. Der das Gefäß durchfließende Blutstrom kommt zu 33 % direkt aus der Plazenta, zu 66 % aus den oberen Körpervenen. Das Blut im Ductus ist also nur relativ gering arterialisiert. Die zentrale Stellung im Gefäßsystem, die HOFFMANN (1964) dem Ductus zuspricht, beruht auf der Funktion, das Blut aus den Körpervenen unter Umgehung des noch nicht ausgebildeten Kapillarnetzes der Lungen vom rechten Herz aus in die Aorta zu transportieren und damit der Arterialisierung in der Plazenta zuzuführen.

III/3 : Histologie des Ductus arteriosus Botalli

Die Wand des Ductus teilt sich auf in die äußere Tunica adventitia, die die Gefäße und Nerven enthält, die Tunica media mit Nervenendigungen und Muskelfasern und die Tunica intima, der eine Membrana elastica interna aufsitzt. Obwohl der Ductus arteriosus Botalli eine Gefäßstrecke zwischen zwei Windkesselarterien darstellt und im Fetalkreislauf dieselbe Funktion wie diese erfüllt, unterscheidet sich sein Wandbau grundsätzlich von dem ihren und dem der übrigen Gefäße der Corona cordis. Die Wände herznaher arterieller Gefäße enthalten hauptsächlich elastische Lamellen, die Ductuswand dagegen vorwiegend muskuläre Elemente, was bereits SCHWALBE 1867 beschrieb. Diese Feststellung bewegt v. HAYEK (1935), die Theorie von BARGMANN in Frage zu stellen, nach der über den Wandbau eines jeden Gefäßes der Reiz des Blutstromes entscheidet. Der Wandbau wird differenziert nach Art und Menge des Blutstromes und nach dem im Gefäß herrschenden Blutdruck.

Die angeführte Abb. 4 zeigt in der Übersicht die Gefäßwand eines gesunden Ductus arteriosus Botalli etwa zehn Tage nach der Geburt. Die Übersicht läßt die Gliederung der Gefäßwand in die Tunica adventitia, media und intima erkennen.

Abb. 4 : Endvergrößerung: 75,6
Paraffin. Schnittfärbung: HE

Nach den Untersuchungen HOFFMANNs 1964 ist die Tunica intima zur Zeit der Geburt noch schwach entwickelt. Auf die dünne endotheliale Bedeckung folgt die Membrana elastica interna, die nach der Geburt durch kontrahierte Muskelfasern eine lamellenartige Aufsplitterung zeigen kann. Weiterhin finden sich nach begonnener Obliteration beetartige Intimaverdickungen. 1960 erklären MEYER und SIMON diese Verdickungen als Faltenbildung bei beginnender Kontraktion der Gefäßwand. V. HAYEK berichtet 1935 über den Aufbau der anschließenden Tunica media, daß die reichlich vorhandene glatte Muskulatur in einer inneren und einer äußeren Längs- und einer mittleren Ringschicht angeordnet ist. Die Faserstränge aller Schichten zeigen den schrägen Verlauf von Schneckenlinien, die in dem der Tunica adventitia angrenzenden Teil der Media flach nach innen zu ständig steiler verlaufen. SCHULTRICH erklärt 1961, daß durch den schrägen Verlauf bei nur geringer Verkürzung der Muskelfasern, also einem Minimum an Aufwand, eine starke Verengung des Lumens, also ein Maximum an Wirkung erzielt wird. Die schrägen Faserstränge sind vorstellbar als flache Muskelbündel, die sich senkrecht und spitzwinklig überkreuzen. Dem Verlauf der Muskelfasern schließen sich zum Teil die Nervenendigungen an, die über die Tunica adventitia in die Media hineinreichen. Alle Muskelfasern enden an der Membrana elastica interna. Sie ist oft, wie bereits beschrieben, durch Muskelwülste in Lamellen aufgespalten. POZZI (1947) und HOFFMANN (1964) weisen darauf hin, daß die Areale zwischen den Muskelfasersträngen längliche Spalträume mit mucoider, metachromatischer Grundsubstanz gefüllt sind, durch die die Tunica media ein wabiges Ausssehen erhält.

An die muskelreiche Media schließt sich die Tunica adventitia an, die den äußeren Abschluß der Gefäßwand bildet. Sie enthält Nerven, die bis in die Media reichen und ein Netzwerk von Gefäßen, die aus der Arteria thoracica interna, der Aorta und der Arteria pulmonalis stammen. Diese Durchflechtung von Gefäßen entsteht nach GOERTTLER (1968) erst in der 34. Embryonalwoche; bis zur 28. Woche sollen keine Gefäße in der Wand des

Ductus arteriosus Botalli vorhanden sein. Die Versorgung der Wand wird bis zu dem Zeitpunkt vom durchfließenden Blutstrom gewährleistet.

SCHULTRICH stellt 1961 fest, daß durch den oben dargestellten Aufbau der Wand im Gegensatz zu den elastischen Wänden der Aorta und der Arteria pulmonalis der Ductus arteriosus Botalli zwischen den beiden Gefäßen wie eingesetzt wirken müsse.

Die Abb. 5 zeigt einen gesunden Ductus arteriosus Botalli etwa zehn Tage nach der Geburt in starker Vergrößerung. Die Abbildung läßt die zelluläre Charakteristik der Wandschichten zum großen Teil gut erkennen.

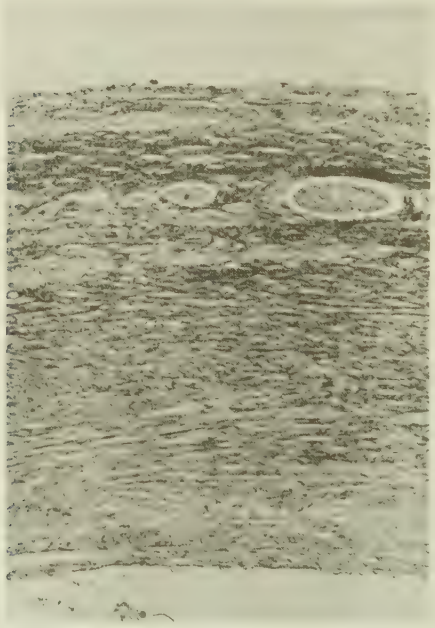

Abb. 5 : Endvergrößerung: 153,6
Paraffin. Schnittfärbung: HE

IV. DER VERSCHLUß DES DUCTUS ARTERIOSUS BOTALLI

IV/1 : Historisches und Theorien zum Verschluß

Mechanische Theorien, die schon vor SCHWALBE (1867) existierten, beschreiben, daß direkt nach der Geburt, mit Beginn der Atmung eine Verschiebung der Mediastinalorgane erfolgt, sowie eine Lageänderung des Herzens und eine Ausdehnung der Lunge, durch die der Ductus arteriosus Botalli abgeknickt und so verschlossen wird. Die eigentliche Obliteration beginnt nach dieser Theorie erst später, sie geht von der Tunica intima und media aus. VIERORDT nahm 1901 einen die Wucherung anregenden Reizzustand an, andere Autoren erklären die Obliteration mit einer Thrombosierung des Gefäßes. ROKITANSKY ging 1852 von der Hypothese aus, daß die Schrumpfung und Verödung des Ductus durch eine Wandverdickung erreicht werde. Die Bildung eines Thrombus im Ductus arteriosus Botalli ist nach ROKITANSKY (1852) zwar nicht regelmäßig zu beobachten, stellt sich jedoch seiner Ansicht nach nicht als pathologisch dar. ROEDER übernahm 1901 die Theorie von STRASSMANN, daß sich nach der Ausbildung des Lungenkreislaufs eine Klappe am aortalen Ende des Gefäßes verschließt und so den Einstrom von Blut aus der Aorta verhindert. VIRCHOW vertrat 1856 die Auffassung, ein primärer Ductusverschluß werde durch Kontraktion der Wandmuskulatur erreicht. Wie sich zeigen wird, hat sich diese Hypothese bis heute in ihren Grundzügen bewahrheitet.

Die Abbildung 6 auf Seite 18, die zwar den in dieser Arbeit zu untersuchenden speziellen Fall eines Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli zeigt, kann als Übersicht für die im Folgenden aufgeführten Fälle dienen, da sich Strukturveränderungen in der Gefäßwand und vor allem der obliterierende Thrombus ausmachen lassen.

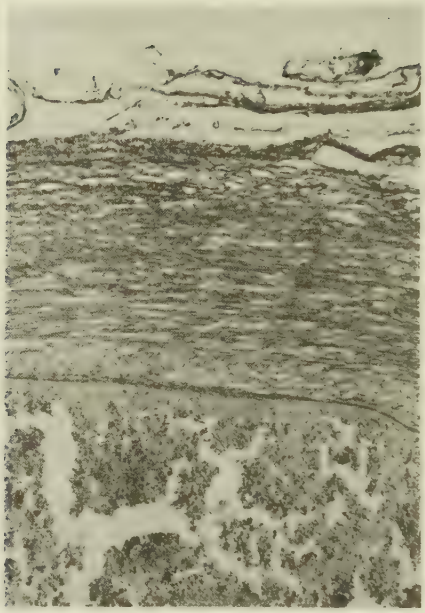

Abb. 6 : Endvergrößerung 12o
Paraffin. Schnittfärbung HE.

An dieser Stelle sei eine Tabelle eingefügt, die Aufschluß gibt über alle Fälle von Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli von 1837 bis 1972, soweit sie in zugänglichen Quellen beschrieben wurden.

Jahr	Autor	Bemerkungen
1837	BILLARD, ST. ANGE, ST. HILAIRE, BARON, PARISE	4 Fälle von wahrem Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli z. n. KNEIDEL, 1949.
185o	THORE	8 Fälle von wahrem Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli
1852	ROKITANSKY	Ca. 8 Fälle unter 1ooo Sektionen; kein Fall wird näher beschrieben.

Jahr	Autor	Bemerkungen
1856	VIRCHOW	Ein Fall von Aneurysma beim Säugling nach vorausgegangener Pneumonie.
1859	RAUCHFUSS	Ein Fall von Aneurysma beim Säugling, thrombosiertes Aneurysma durch Zirkulations- und Ernährungsstörungen, Lähmung der kontraktilen Elemente.
1870	RENAUT	2 Fälle von Aneurysma, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.
1876	WESTHOFF	Ein Fall von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, z. n. SCHEEF, 1939.
1876	VOSS	Ein Fall von Aneurysma, z. n. SCHEEF, 1939.
1893	HEBB	Ein erwachsener Patient mit wahrem Aneurysma des Ductus mit wandhaftendem Thrombus, Aneurysma in der Arteria pulmonalis vor der Bifurkation.
1904	WAGENER	Ein Fall, ein Erwachsener mit Traktionsaneurysma der Aorta.
1901	ROEDER	3 Fälle, Säuglinge mit wahren Dilatationsaneurysmen des Ductus arteriosus Botalli; in 2 Fällen kam es zur Ruptur.
1902	ESSER	2 Fälle, je ein Säugling mit einem Dilatations- und einem Aneurysma dissecans des Ductus arteriosus Botalli.
1903	GÉRARD	2 Fälle von Aneurysma, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.

Jahr	Autor	Bemerkungen
19o3	THOREL	Ein Erwachsener mit Aneurysma, Ruptur ins Pericard.
19o4	GRUNER	Ein Fall von wahrem Aneurysma z. n. SCHEEF, 1939.
1915	WELLER	Ein Fall von nicht thrombosiertem Aneurysma beim Säugling, Arteria pulmonalis erweitert.
1917	FRÖLICHER	Ein Fall von Aneurysma, z. n. SCHEEF, 1939.
1919	SCHATTMANN	Ein Fall von wahrem Aneurysma beim Säugling, z. n. HAMMERSCHLAG, 1925.
1921	DRY	Ein Fall von nicht thrombosiertem Aneurysma beim Säugling durch Muskelschwäche der Wand des Ductus arteriosus Botalli.
1922	HUTCHINSON	Ein sechsjähriges Kind mit Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, Ruptur in die linke Lunge.
1924	MÖNCKEBERG	2 Fälle, ein nicht thrombosiertes Aneurysma beim Erwachsenen, Ductus mit Nervus recurrens verwachsen; thrombosiertes Aneurysma beim Säugling, durch aortalen Blutdruckanstieg entstanden.
1925	HAMMERSCHLAG	Ein erwachsener Patient mit mycotischem, ruptiertem Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli.
193o	GUGGENHEIM, TRAUM	Ein Kleinkind mit mycotischem, ruptiertem Aneurysma des Ductus.
1939	SCHEEF	Ein Säugling mit mycotischem, ruptiertem Aneurysma des Ductus.

Jahr	Autor	Bemerkungen
1940	GRAHAM	2 Erwachsene mit traumatisch bedingten Aneurysmen des Ductus.
1942	JÄGER, WOLLENMANN	4 Fälle von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.
1945	GROSS, R.E.	Ein Säugling mit Aneurysma des Ductus mit wandhaftendem Thrombus.
1947	POZZI	Ein Erwachsener mit Dilatationsaneurysma des Ductus arteriosus Botalli.
1948	GROSS, G.	Ein Erwachsener mit Aneurysma, geschichteter Thrombus, Tunica intima mit eingelagerten Kalziumverbindungen.
1949	PINNIGER	Ein Säugling mit mycotischem Aneurysma des Ductus.
1949	KNEIDEL	Ein Säugling mit Dilatationsaneurysma des Ductus arteriosus Botalli.
1950	FELL, DAVIS	Ein Fall von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.
1951	LENNOX, MACCARTHY	Ein Säugling mit mycotischem Aneurysma des Ductus.
1953	DVORAK, SCHMITTOVA	2 Fälle von Aneurysma bei Erwachsenen, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.
1954	BIRRELL	5 Fälle von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.

Jahr	Autor	Bemerkungen
1954	CRUICKSHANK	Ein Fall von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, z. n. CRUICKSHANK und MARQUIS, 1958.
1956	DAS, CHESTERMAN	2 Fälle von Aneurysma, beim Erwachsenen und beim fünfjährigen Kind, entstanden nach Ligatur beider Enden des persistenten Ductus arteriosus Botalli.
1958	CRUICKSHANK, MARQUIS	Ein Erwachsener mit thrombosiertem Aneurysma, entstanden nach Ligatur beider Enden des Ductus arteriosus Botalli.
1962	WEISSER	Ein Säugling mit thrombosiertem Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli, Thrombose der Bauchaorta, fast verschlossene Arteria renalis dextra.

Anmerkung: HAMMERSCHLAG untersuchte 1925 die bis zu dieser Zeit beschriebenen Fälle auf die Korrektheit der Diagnose. Er unterschied dabei zwischen wahren Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli und Traktionsaneurysmen der Aorta, die häufig als solche nicht erkannt wurden. Daher sind in dieser Aufstellung die von HAMMERSCHLAG nachuntersuchten und zum Teil in der Diagnose korrigierten Fälle in wahre oder in Traktionsaneurysmen unterschieden.

IV/2 : Physiologie des Verschlusses

Übereinstimmende und einander ergänzende Aussagen werden von DOERR (1960), BARGMANN (1963) und SCHULTRICH (1961) gemacht.

Mit zunehmender Ausreifung der Lungen können in den letzten Fetalwochen intrauterine Atembewegungen festgestellt werden. Über eine allmähliche Lungendurchblutung wird die Umstellung auf den postfetalen Kreislauf eingeleitet, der nach der Geburt plötzlich mit den ersten Atemzügen funktionieren muß. Die völlige Kapillarisierung der Lungen mit dem Moment der Geburt bewirkt, daß der Ductus arteriosus Botalli nicht mehr oder kaum noch von Blut durchströmt wird. Das Blut fließt nun über die Lunge, in der es jetzt arterialisiert wird, in das linke Herz und wird von dort in die Aorta ausgestoßen. Ebenso gelangt auch der Blutstrom aus der Vena cava inferior nach der Geburt nicht mehr über das Foramen ovale vom rechten ins linke Herz, sondern wird natürlich auch in der Lunge arterialisiert, fließt über die Vena pulmonalis in das linke Herz und wird in die Aorta ausgestoßen; diese Zirkulationsveränderungen führt nach HORT (1955) beim linken Herzen zu einem Wachstum der Kammerwand aufgrund der notwendig erhöhten Förderleistung. Während im fetalen Kreislauf der Blutdruck in der Arteria pulmonalis geringfügig höher als der in der Aorta war, bringt das Ausstoßen des Blutes aus dem linken Herzen in die Aorta eine relative aortale Blutdruckerhöhung mit sich.

Auf diese Ausschaltung des Ductus arteriosus Botalli aus dem Kreislauf reagieren die neuromuskulären Elemente in der Ductuswand reflektorisch mit der Kontraktion der glatten Muskulatur, die durch die Schneckenlinienanordnung zu einer erheblichen Verengerung des Lumens und so zum physiologischen Verschluß des Gefäßes führt. Die diesen Reflex auslösenden Reize können nach DOERR (1950) sein:

a) Blutdruckabfall im Ductus arteriosus Botalli,
b) Steigerung des O_2-Gehaltes im Aortenblut durch Arterialisierung in der Lunge,
c) Steigerung der CO_2-Spannung in der Arteria pulmonalis.

Dem funktionellen Verschluß des Ductus durch Ausschaltung aus dem Kreislauf und durch Kontraktion der Muskulatur, der zwei bis sechs Stunden nach der Geburt vollzogen sein soll, schließt sich der anatomische Verschluß des Ductus arteriosus Botalli an. Die Verödung zum Ligamentum arteriosum durch Bindegewebswucherung dauert nach DOERR (1949) drei Monate, nach DRY (1921) nur drei Wochen. Als Voraussetzung für den ungestörten Ablauf des anatomischen Verschlusses führt DOERR (1950) die ausreichende Dauer der kritischen Zeit an: Bis der anatomische Verschluß weitgehend vollzogen ist, muß die Blutdruckdifferenz zwischen der Arteria pulmonalis und der Aorta bestehen bleiben.

Kommt es vor Ablauf dieser Zeit aus verschiedenen Gründen zu einer starken Verringerung der Differenz, so kann der Ductus von Neuem durchströmt werden und der anatomische Verschluß kann unter Umständen nicht abgeschlossen werden. Die Konsequenzen sind im Folgenden zu zeigen.

Die Verödung des Ductus arteriosus Botalli zum Ligamentum arteriosum ist nach MEYER und SIMON (1960), nach HOFFMANN (1964) und nach v. HAYEK (1935) durch verschiedene histologische Veränderungen charakterisiert. An die Kontraktion der Wandmuskulatur schließt sich eine durch Bindegewebswucherung hervorgerufene, räumliche Erweiterung der Tunica media und intima an, durch die das Gefäßlumen fast völlig verschlossen wird. Es wird vermehrt mucoide Grundsubstanz zwischen den Muskelsträngen in cystenartigen Gebilden angesammelt. So wird eine Dissoziation des Gewebes der Media erreicht, eine Teilung in Grundsubstanzcysten und Muskelzellkonglomerate mit zum Teil pyknotischen Kernen, was als Reifezeichen und morphologischen Symptomen für eine physiologische Angiomalazie angesehen wird. Aus der Aufsplitterung der Muskelstränge resultiert eine relative Muskelarmut in verschiedenen Partien der Media. Nach dem Untergang der Muskelzellen zu einer homogenen Masse entstehen nekrotische Herde. Durch physiologische Einrisse der Tunica intima bis in die Media hinein werden die Grundsubstanzcysten zu Hämatomen.

In der Tunica intima kommt es zur Ausdehnung der subendothelialen Polster, zu kollagenen Wucherungen und zu ödemartigen Fi-

brinablagerungen im subendothelialen Gewebe, wodurch Adhäsionen der gegenüberliegenden Intimafalten ermöglicht und Verwachsungen der durch das geschlossene Gefäßlumen aneinanderstoßenden Regionen der Wand veranlaßt werden.

Da die Vasa vasorum der Tunica adventitia nicht die gesamte Gefäßwand ernähren, sondern ein Teil der Media und die Intima vom Blutstrom durch das Gefäß versorgt werden müssen, ergibt sich aus der unterbrochenen Durchströmung des Ductus arteriosus Botalli eine Ernährungsinsuffizienz. Oligämie und Ischämie, die die Wand derart schädigen, daß weitere Wucherungen auftreten, bewirken die mesenchymale Grenzreaktion. Wegen der Schädigung der Gefäßwand wiederum, die durch unzureichende Ernährung verursacht wurde, wird die Einmündung des Ductus arteriosus Botalli in die Aorta und in die Arteria pulmonalis reaktiv verschlossen, denn die irreversible Schädigung der Gefäßwand läßt die weitere Beteiligung des Gefäßes am Kreislaufgeschehen nicht zu.

Die durch die Ischämie hervorgerufenen aseptischen Nekrosen zeigen sich nach SCHULTRICH (1961) auf der Ductuswand als rötlich-graue Verfärbungen, Längsnarbung und Rauhigkeit.

Die Verwachsung, die auf die fibrinöse Adhäsion der gegenüberliegenden Intimafalten folgt, geschieht in der Regel in Sanduhrform, d. h. von der Mitte des Gefäßes aus sich auf die Enden ausdehnend. Ist die Verwachsung auf der gesamten Gefäßstrecke vollzogen, wird der Ductus arteriosus Botalli als obliteriert oder verödet angesehen.

CRUICKSHANK und MARQUIS bezeichnen 1956 treffend dieses Verödung als Fibrose und als mucoide und ischämische Degeneration. Sie ist nach DOERR (1955) nur möglich, wenn folgende Faktoren zusammenwirken: Intaktheit des neuromuskulären Apparates beim funktionellen Ductusverschluß, beim anatomischen Verschluß ausreichende Länge der kritischen Zeit, Intimaproliferation und keine Behinderung der Wucherung. HOLMAN, PURDY und GERLODE (1953) sehen auch Fibrosestrukturen in der Wand als Voraussetzung für eine Verödung an.

Nach der Klärung der histologischen Veränderungen in der Gefäßwand, die zum Verschluß des Ductus arteriosus Botalli führen, scheint es mir notwendig, noch einmal ausführlicher auf den von DOERR (1950) beschriebenen Faktor der kritischen Zeit einzugehen; kommt es vor Ablauf der kritischen Zeit, also bevor die Obliteration des Ductus abgeschlossen ist, zu einem Abfall der Blutdruckdifferenz zwischen Aorta und Arteria pulmonalis, also zu einem Druckanstieg in der Arteria pulmonalis durch eine Lungenstauung oder zu einem erheblicher Druckabfall in der Aorta durch eine Stenose im Arcus aortae etwa, so wird der Ductus von dem dem Hindernis ausweichenden Blutstrom wiedereröffnet. Die Degenerationsprozesse können nicht weiter ablaufen. Wie ROEDER bereits 1901 beschrieben hat, zieht eine solche Beanspruchung in der Degenerationsphase deshalb die schwerwiegende Folge der Persistenz nach sich, weil die vorausgegangene aktivitätsatrophische Veränderung zum Verlust der Wandelastizität geführt hat. Nach erneuter Dehnung des Gefäßes besteht so bei Beendigung der Durchströmung keine Kontraktionsfähigkeit der Wandmuskulatur mehr, da die Muskelzellen zum Teil bereits nekrotisiert sind. So wird die physiologische Obliteration des Ductus arteriosus Botalli bei unzureichender kritischer Zeit unmöglich gemacht.

Nach der Beschreibung der physiologischen Abläufe im fetalen und postfetalen Leben ist nun zu erörtern, welche angeborenen oder erworbenen Herz- und Gefäßschäden den Verschluß des Ductus unmöglich machen und gar zur Ausbildung eines Aneurysmas führen können.

V. DISKUSSION

V/1 : Angeborene Herzfehler und Anomalien des Ductus arteriosus Botalli

Mißbildungen aller Organe, so auch des Herzens und der herznahen Gefäße können hauptsächlich entstehen durch

1) eine genetische Fehlanlage,
2) infektiöse Krankheitsprozesse der Mutter während der Schwangerschaft,
3) perinatale Schädigungen wie Geburtstraumen und
4) postnatale Infektionen des Kindes.

Mißbildungen entstehen nicht so häufig, wie früher angenommen durch genetische Fehlanlagen, als vielmehr durch den Einfluß einer exogenen Noxe. Die jeweilige Noxe kann physikalischer Natur sein, wie Druck- oder Temperaturschwankungen oder chemischer Art; so können Zytostatica und Antibiotica Mißbildungen auslösen. Metabolische Faktoren wie O_2-Mangel und CO_2-Überangebot, Vitaminstörungen, Insulin- und Cortisonüberdosierung und außerdem belebte Erreger, wie Viren und Bakterien, können für den Keimling eine Noxe darstellen.

DOERR (1960), TAUSSIG (1960) und GOERTTLER (1957) stellten fest, daß toxisch wirkende Agentien nur zu bestimmten Zeitpunkten, die für die Organe entwicklungsgeschichtlich abzuleiten sind, zur Mißbildung führen. Bereits SCHWALBE (1867) sprach von der teratogenetischen Terminationsperiode, die heute für jedes Organ exakt bestimmt werden kann.

Mit Hilfe der bereits erwähnten Myoepicardmanteltheorie zeigt GOERTTLER 1956 die kritischen Perioden in der Entwicklung des Herzens. Wirkt nach dieser experimentell fundierten Theorie eine Noxe auf den wachstumsaktiven Bezirk des Myoepicardmantels, kommt es zur Arretierung der Bewegungsvorgänge, also zu einer Stoffwechsel- oder Wachstumshemmung. Da die derartig geschädigte Zone des Myoepicardmantels in der weiteren Entwicklung an die Konkavität des Mantelschlauches rückt, ändert sich die Blutstromrichtung, was zur Fehlentwicklung etwa der Klappen führen kann.

Generell muß nach GOERTTLER (1957) und TAUSSIG (1960) für alle Organe der erste bis dritte Schwangerschaftsmonat, die Zeit der Primitiventwicklung des Keimlings, als die empfindlichste Zeit angesehen werden.

Die Einwirkung von Noxen auf einzelne Organe führt in der frühen Embryonalzeit zu einer umfassenderen Organschädigung als in den letzten Schwangerschaftsmonaten, wenn die Organe bereits weitgehend voll ausgebildet sind und die Noxe dann meist nur einzelne Organteile trifft. Allerdings betont GOERTTLER 1968, daß auch nach Ablauf des dritten Schwangerschaftsmonats die Möglichkeit einer Mißbildung besonders des Ductus arteriosus Botalli als gesamtes Gefäß besteht, so können in der Perinatalzeit metabolische Dysregulationen die Persistenz des Ductus verursachen.

FLAMM zeigt 1959 mit der Tabelle von FROEWIS, Abb. 7, daß die Möglichkeit einer Mißbildung für die einzelnen Organe nur über den sehr kurzen Zeitraum von wenigen Wochen gegeben ist.

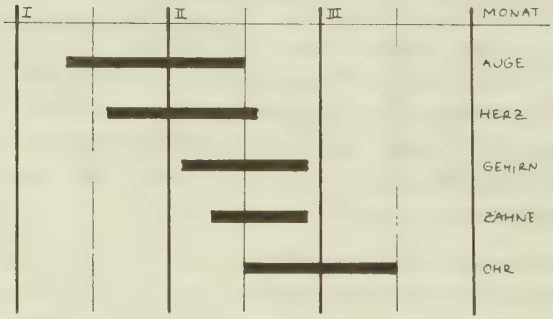

Abb. 7 : Die Abszisse bezeichnet den jeweiligen Schwangerschaftsmonat, die Ordinate, die Organlokalisation der Mißbildung.

TÜNDURY beschreibt 1962 umfassend die Wirkungen von Virusinfektionen der Mutter im ersten bis dritten Graviditätsmonat. Von Viren befallene Organe der Keimlinge machen keinen Entzündungsprozeß durch, sondern reagieren mit einer Nekrose der Zellen (Embryopathie). CAMPBELL zeigt 1961, welche Schädigungen am Herzen und den herznahen Gefäßen des Keimlings nach Röteln der Mutter während der Schwangerschaft auftreten können. An dieser Tabelle, Abb. 8, wird deutlich, daß oft mehrere Organteile oder mehrere Gefäße geschädigt werden. Durch die weitere Differenzierung des Herzens und der Gefäße in der Fetalzeit kann auch eine lokal sehr begrenzte Schädigung weitere Mißbildungen nach sich ziehen.

	allein	offener Ductus Botalli	Ventrikelseptumdefekt	Stenosis valvulae pulmonalis	andere Mißbildungen	Total	%
offener Ductus Botalli	74	-	9	4	2	89	58,1
Ventrikelseptumdefekt	17	9	-	1	0	27	17,6
Vorhofseptumdefekt	9	0	0	0	1	10	6,6
Stenosis valvulae pulmonalis	4	4	1	-	0	9	5,9
Fallotsche Tetrade	10	0	0	0	1	11	7,2
andere Formen	5	2	0	0	0	7	4,6
Total	119	15	10	5	4	153	100,0

Tabelle 2, nach CAMPBELL, 1961

Abb. 8

TÜNDURY (1962) und MICHAELS und MELLIN (1960) bestimmen die Persistenz des Ductus arteriosus Botalli als häufigste Mißbildung der herznahen Gefäße nach Virusinfektionen. Die Persistenz tritt dabei oft in Verbindung mit Septumdefekten und offenem Foramen ovale auf. Nach GOERTTLER (1963) macht der isoliert

persistente Ductus arteriosus Botalli fünf bis zehn Prozent der Herzgefäßfehler aus, was statistisch einer Häufigkeit von o,1 % der Gesamtbevölkerung entsprechen soll.

MACKLER und GRAHAM (1943) zitieren ABBOTT: Unter 1ooo congenitalen Herzfehlern fanden sich 92 isoliert persistente Ductus mit 13 Aneurysmen und 15o weitere Persistenzen mit 2o Aneurysmen, verbunden mit anderen Herzmißbildungen. Von den 92 Fällen mit isoliert offenem Ductus arteriosus Botalli handelte es sich in 2o Fällen um Kinder unter fünf Jahren. Nach Geschlechtern eingeteilt finden sich persistente Ductus bei Frauen und Mädchen weitaus häufiger als beim männlichen Geschlecht, wie von allen Autoren übereinstimmend berichtet wird.

SCHWALBE (1867) zitiert GERHARD, der vier typische Formen der Persistenz des Ductus arteriosus Botalli unterschieden hat. Die Einteilung ist wesentlich bis heute beibehalten worden:

a) der Zylindertyp, bei dem die physiologische zylindrische Form des Gefäßes erhalten geblieben ist,
b) der Trichtertyp mit einer Ausweitung am aortalen Ende, während die Mündung in die Arteria pulm onalis oft fast verschlossen ist,
c) der Fenstertyp, ein sehr kurzer Ductus, der praktisch nur ein Fenster zwischen Arteria pulmonalis und der Aorta darstellt und
d) die seltene aneurysmatische Form, die in dem hier zu behandelnden Fall vorliegt.

Die Abbildung 9 zeigt eine Zeichnung nach ROEDER (19o1). Sie skizziert die unter d) beschriebene aneurysmatische Ausweitung des Ductus arteriosus Botalli. (Siehe Seite 31).

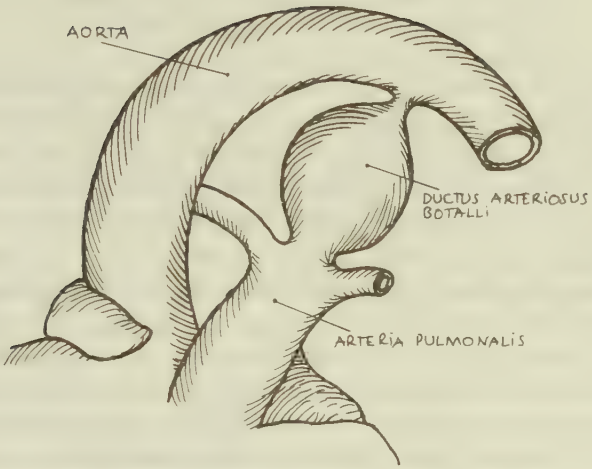

Abb. 9 (Erläuterung s. Seite 3o).

V/2 : Grundsätzliche Bemerkungen zur Pathogenese von Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli

Viele ältere Autoren sehen die Genese von Aneurysmen in einem vorausgegangenen Entzündungsprozeß, der auf die Gefäßwand übergegriffen hat. So spricht schon SCHWALBE (1867) von Puerperalinfektionen, die über Ernährungsstörungen der Gefäßwand und deren septischen Zerfall eine Embolie auslösen können.

EPPINGER (1887), WAGENER (1904) und THOMA (1883) setzen Nabelvenenentzündungen voraus. Infektiöse Embolien tragen die Erreger von der Vena umbilicalis weiter ins Gefäßsystem. Wenn sich die Embolie festsetzt, so kann die betroffene Gefäßwand über pathologisch-histologische Veränderungen ein Aneurysma ausbilden. Auch COHNHEIM (1867), SCHEEF (1939) und GUGGENHEIM (1930) betrachten eine Sepsis, die zur Gefäßwandschädigung führt, als Ursache für Aneurysmen. HAMMERSCHLAG beschreibt 1925, daß wahre Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli durch bakterielle Infekte entstehen sollen. Von HELLER (1900/03) und CHIARI (1903/04) wird die Entzündung als Ursache für Aneurysmen weitgehend auf die syphilitische Infektion eingeschränkt. Nur wenige ältere Autoren sehen als kausale Genese des Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli mechanische Faktoren oder Insuffizienz der Wandmuskulatur, wie DRY (1921) seinen Fall von Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli erklärt. ROEDER (1901) war der Auffassung, eine Störung der Blutdruckverhältnisse in der Pulmonalarterie oder der Aorta könne die Ausbildung eines Aneurysmas veranlassen. ESSER (1902) sucht die Genese seines Falles in einer Lungenstauung, ROKITANSKY (1851) in einer Aortenenge. GUGGENHEIM (1930) zitiert WRANY (1871), der die Genese des Aneurysmas des Ductus arteriosus Botalli sehr weit faßt, indem er sagt, daß Anomalien der Entwicklung oder Anomalien der Involution zum Aneurysma führen können.

Im medizinischen Schrifttum der letzten Jahre glaubt man, daß außer einer Infektion der Mutter während der Schwangerschaft verschiedene Faktoren in der peri- und postnatalen Periode ein

Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli auslösen können.

DOERR hat 1963 Aneurysmen in vier Gruppen unterschieden:

a) das Aneurysma spontamum verum, das durch organische Gefäßwandschäden entsteht,
b) das Aneurysma traumaticum, dies zeigt sich in einer traumatisch bedingten, diskontinuierlichen Wandunterbrechung,
c) eine embolische Ernährungsstörung der Gefäßwand über die Vasa vasorum kann das Aneurysma ambolicum auslösen, während
d) die Zerspleißung der Gefäßwände zum Aneurysma dissecans führt.

Das Ruptur- und chirurgische Aneurysma sind als sogenannte falsche Aneurysmen anzusehen, dagegen gelten als wahre die Dehnungsaneurysmen, die POZZI (1947) unterscheidet in mycotische, traumatische, in Aneurysmen unbekannter Genese und in diejenigen, die intra partum durch arteriellen Hochdruck entstehen.

Für viele Autoren jüngerer Zeit ist eine genetische Fehlanlage nicht als Ursache eines Aneurysmas des Ductus arteriosus Botalli anzusehen, denn, so DOERR (1949), bei einer dysgenetischen Konstellation müßten weitere Mißbildungen, etwa am Herzen vorliegen, die in den meisten Fällen jedoch fehlen. Nach DOGRAMACY und GREEN (1947) kommt es bei schweren genetisch bedingten Schädigungen außerdem zum Abort, da der Keimling nicht lebensfähig ist. Da aber bei Aborten und Totgeburten noch kein Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli festgestellt wurde, schließt auch WEISSER (1962) die genetische Fehlanlage als Ursache aus. Die Definition des konnatalen Aneurysmas, die DOERR (1949) gegeben hat, wird allgemein akzeptiert: Bei einer angeborenen fehlerhaften Gefäßwandkonstellation kann im extrauterinen Leben eine exogene Noxe zur Ausbildung des Aneurysmas im Ductus arteriosus Botalli führen. Die pathogenetische Einheit, nämlich, daß eine Mediaerkrankung über die Gefäßerweiterung durch den vorausgegangenen Elastizitätsverlust zum Aneurysma und möglicherweise zur Spontanruptur führt, liegt bei der Ausbildung eines jeden Aneurysmas vor. Auf eben diese exogenen Faktoren aber, die ein Aneurysma im Ductus arteriosus Botalli initiieren, ist näher einzugehen.

V/3 : Exogene Faktoren zur Pathogenese von Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli

Die das Aneurysma auslösenden Faktoren sind, wie gesagt, generell entweder infektiöser oder mechanischer Natur, so daß man vier pathogenetische Einheiten unterscheiden muß:

a) Antenetale Infektionen der Mutter während der Schwangerschaft wie Röteln, Syphilis, aber auch banale Virusinfektionen, die den Keimling besonders bis zum dritten Schwangerschaftsmonat schädigen können,
b) postnatale Infektionen des Kindes wie zum Beispiel Nabelvenenentzündung,
c) perinatale Stauungen und Traumen wie etwa die Geburtsstauung und
d) postnatale Stauungen und Traumen wie unter anderem eine Lungenstauung oder eine Aortenstenose.

Bei antenatalen Infektionen der Mutter finden nach FLAMM (1959) die Erreger den Weg zum Keimling über die Plazenta oder das Fruchtwasser. TÖNDURYs Untersuchungen von 1962 ergaben sehr häufig einen Wandschaden des Ductus arteriosus Botalli durch Embryopathia rebeolica der Mutter, der zur Persistenz des Gefäßes führte. Diese Schädigung verursacht bei einer weiteren, postnatalen Einwirkung einer Noxe ein Aneurysma. Die Lues congenita, die besonders in der älteren Literatur als Ursache erwähnt wird, ist heute durch zuverlässige Therapiemöglichkeiten statistisch verschwunden. Die Untersuchungen von ZSCHOCH (1959), die allerdings erwachsene Patienten mit einer erworbenen Syphilis erfaßten, zeigen eine deutliche Häufigkeitszunahme der arteriosklerotischen gegenüber den luetischen Aneurysmen. Dennoch stellten LENNOX und MACCARTHY (1951) die Möglichkeit der Lues congenita als Ursache eines Aneurysmas heraus. Nach FLAMM (1959) zeigt sich das histologische Bild der Krankheit in einer Entzündung dann, wenn das Gefäßbindegewebe noch nicht ausgebildet wurde, nach Ausbildung des Bindegewebes jedoch in einer Nekrose, nämlich der Mesaortitis gummosa. CHIARI (1903/04) und HELLER (1899) beschreiben den Verlauf der Herde vom äußeren Teil der Wand nach innen, zum Lumen des Gefäßes hin. Die Infiltrate ge-

langen über die Vasa nutritia in die inneren Wandschichten. Die Tunica adventitia wird am Krankheitsprozeß insofern beteiligt, als schrumpfende Zucherungen in Form der Mesaortitis chronica die Vasa vasorum verschließen. Die Media des Ductus arteriosus Botalli wird nekrotisch, es finden sich Riesenzellen, Rundzellen, Lympho- und Histiozyten, Granulationen und Entzündungsherde. Die Media macht eine gummöse Alteration durch, die zum Elastizitätsverlust führt. Die Intima, deren Einrisse sich zum Teil bis in die Adventitia fortsetzen, verdickt sich durch feste Käseherde. Die Endothelien werden zerstört.

Bei den postnatalen Infektionen des Kindes werden die Erreger im Blutstrom durch den persistenten Ductus arteriosus Botalli mitgeführt und bleiben nach PARKHUST und DECKER (1955) an der Wand haften, die durch die begonnene, aber noch nicht abgeschlossene Verödung ulzeriert ist. DOERR (1950), TAUROFF und VESELL (1940) und LENNOX und MACCARTHY (1951) betonen die Bedeutung der Umbilicalvenenentzündung, deren Erreger mit dem Blutstrom in den ersten Tagen nach der Geburt zum Ductus arteriosus Botalli gelangen, durch Ansiedlung die subakute Endarteriitis botalliana auslösen, die wiederum zum mycotischen Aneurysma mit einem infizierten Thrombus führt. Anatomische und histologische Veränderungen zeigen sich besonders an der Media und Intima. Nach ROTH (1927) werden tiefere Wandschichten oft ödematös. 1949 ergaben PINNIGERs Untersuchungen, daß bei Infektionen dieser Art sich die Intima auflöst und die Media nekrotisiert. In der Adventitia finden sich zum Teil Rundzellen, Histiozyten und Lymphozyten durch eine Lymphadenitis.

Bei der Erkrankung an Tuberkulose bildet sich kein Aneurysma. Durch Übergreifen der Entzündung von den benachbarten Organen aus wird die Tunica intima von Tuberkeln durchsetzt. Es kommt zu Nekrosen und Käseherden. Nach CRUICKSHANK und MARQUIS (19) führt bei Erwachsenen eine Sepsis häufig zum Aneurysma, während es bei Kindern durch eine aseptische Infektion ausgebildet wird.

Die peri- und postnatalen Stauungen und Traumen, die zu starken Druckschwankungen im großen und kleinen Kreislauf führen, können Dilatationsaneurysmen verursachen. Die Involution des Ductus arteriosus Botalli zum Ligamentum arteriosum wird unterbrochen dadurch, daß bei Druckschwankungen in der Aorta und der Arteria pulmonalis ein Teil des Blutstromes seinen Weg durch den noch nicht verödeten Ductus arteriosus Botalli sucht. Es kann zur Ruptur des Dilatationsaneurysmas kommen, wenn der Ductus über lange Zeit erneut beansprucht wird. SCHULTRICH zeigt 1961 die Möglichkeit, daß eine Hypoplasie der Lungen oder auch des linken Ventrikels zur Stauung des Blutes und damit zu einem relativen Überdruck im kleinen Kreislauf führen. Der Ductus wird in diesem Fall von der pulmonalen Seite her wiedereröffnet. WEISSER beschreibt 1962 eine aortale Druckerhöhung durch eine Nierenstauung. Der aneurysmatisch erweiterte Ductus arteriosus Botalli zeigte Läsionen der Gefäßwand und Verkalkung. Weiterhin findet sich nach GROSS (1948) häufig hyalines, fibröses Gewebe, Intimaverdickungen und Kalzifikation. HOFFMANN (1964), DAS und CHESTERMAN (1956) erklären einen möglichen Überdruck in der Aorta und das daraus resultierende Ductusaneurysma mit einer Isthmusstenose der Aorta. BETTINGER geht 1932 von dem Fall aus, daß ein Thrombus aus dem obliterierten Ductus arteriosus Botalli in die Aorta gelangt und dort eine temporäre Stauung verursacht. Der in den Ductus abgelenkte Blutstrom führt zum Aneurysma.

Es muß sich nun zeigen, welcher Genese der vorliegende, zu behandelnde Fall eines Aneurysmas des Ductus arteriosus Botalli ist.

V/4 : Klärung der Pathogenese und Diagnose des vorliegenden Falles

Die Entstehung bzw. die auslösenden Faktoren im hier vorliegenden Fall eines Aneurysmas im Ductus arteriosus Botalli sind anhand der Anamnese, des Krankheitsverlaufes, des Obduktions- und der pathologisch-histologischen Befunde zu untersuchen.

Ob es sich hier um ein nach der oben angegebenen Definition von DOERR (1949) konnatales oder um ein erworbenes Aneurysma handelt, wird nicht endgültig geklärt werden können. Nach der Definition müßte im Falle eines konnatalen Aneurysmas die Einwirkung einer postnatalen exogenen Noxe auf einen angeborenen Gefäßwandschaden zur Bildung des Aneurysmas geführt haben. Zwar kann eine Schädigung der Gefäßwände des Keimlings in der Embryonalzeit durch eine Erkrankung der Mutter an Röteln oder Syphilis durch die Anamnese ausgeschlossen werden, jedoch ist eine Schädigung des Embryos auch durch eine banale Virusinfektion möglich, die bei der Mutter nicht einmal zu deutlichen Krankheitssymptomen geführt haben muß.

Die klinischen und pathologisch-histologischen Befunde lassen den Schluß zu, daß während der Geburt bei dem Kind ein Kreislaufschock auftrat. So sind der Abbruch der kindlichen Herztöne unter der Geburt, also das Aussetzen der Herzaktion und ebenso der Spontanatmung Hinweise für den Kreislaufschock. Als dessen direkte Folge ist einerseits der schlaffe Muskeltonus, andererseits die blaßblaue Farbe des Neugeborenen. Das akute funktionelle Nierenversagen als Symptom einer Schockniere, das erst am dritten Tag durch Lasixgaben abklang, ist durch das Aussetzen der Herzaktion und durch den Kreislaufschock zu erklären, ebenso der von Geburt an ständig stark schwankende CO_2-Druck und der pH-Wert des Blutes, die ständig durch Bicarbonatgaben ausgeglichen werden mußten.

Die Ursachen des Kreislaufschocks und der perinatalen Asphyxie lassen sich nicht mit Sicherheit klären. So kann die Nabelschnurumschlingung um den Hals und die Beine des neugeborenen

über eine Störung des Sauerstofftransportes von der Mutter zum Föten vor und während der Geburt zur Lähmung des Atemzentrums und zum Absinken der Herzfrequenz bzw. zur Einstellung der Herztätigkeit geführt haben. Weiterhin kann unter der Geburt primär der Kreislaufschock aufgetreten sein, mit dem eine perinatale Asphyxie verbunden war. Jedoch läßt sich nicht bestimmt sagen, welche der beiden genannten Faktoren zum Herzstillstand unter der Geburt und zum Kreislaufschock geführt haben.

Durch die Asphyxie und den akuten Sauerstoffmangel bis mindestens zehn Minuten nach der Geburt kann das Gehirn nachhaltig geschädigt worden sein. Außerdem ist das Gehirn perinatal ein besonders exponiertes Organ. Denn durch mechanische Kompression unter der Geburt, besonders bei einer Forcepsgeburt, kann das Atemzentrum geschädigt werden, was sich in einer subpartualen Asphyxie und einer postnatalen Hypoxie äußern soll; Symptome, die im vorliegenden Fall aufgetreten sind. Das Gehirn des Kindes wies in der pathologisch-histologischen Untersuchung Zeichen der Unreife auf. Ein nicht ausgereiftes Gehirn ist unter den genannten Umständen eher zu schädigen als ein ausgereiftes.

Das EEG und die postmortale Gehirnuntersuchung liefern keine eindeutigen Anhaltspunkte für eine derartige Schädigung. Allerdings zeigte das EEG sehr lange black-out-Strecken, die auf eine umfassende Schädigung des Gehirns schließen lassen. Mit dieser umfassenden Schädigung lassen sich auch die neurologischen Befunde wie Hypotonie der Muskulatur, verminderte reflektorische Reizbarkeit und die Krampfbereitschaft erklären. Die totalen temporären Ausfälle der Gehirnfunktion können auch als Nachweis für ein nicht mehr funktionsfähiges Atemzentrum dienen.

Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung konnten in der Lunge hyaline Membranen festgestellt werden. Sie machen die Alveolen durch Fibrin- und Eiweißauflagerungen unfähig zum Gasaustausch. Die Gesamtlungenfläche, in der der Gasumtausch vollzogen werden kann, ist damit verringert. Die Ausbildung

der hyalinen Membranen ist als Folge des Schockzustandes anzusehen. Bei einem asphyktisch geborenen Kind, bei dem hier noch ein Herzstillstand auftrat, kommt es fast immer zum Postasphyxiesyndrom und zur Hyaline-Membran-Krankheit, die auch als idiopathisches Atemnotsyndrom bei Neugeborenen bezeichnet wird. Sicherlich kann hier das Postasphyxiesyndrom angenommen werden, da die Symptome im Krankheitsverlauf beschrieben sind. Bei dem Kind traten Atemnot und Apnoezustände bis zum Atemstillstand ein. Es ist allerdings nicht zu klären, inwieweit der Atemstillstand einer zentralen Ursache zuzuschreiben ist. Durch die kontinuierliche Hypoxämie war eine Korrektur des pH-Wertes des Blutes nötig. Der CO_2-Druck schwankte erheblich. Als weiteres Charakteristikum des Postasphyxiesyndroms ist eine verminderte Lungendurchblutung anzusehen, wodurch oft ein Rechts-Links-Shunt ausgebildet wird, indem der Blutstrom durch das Foramen ovale oder den Ductus arteriosus Botalli den kleinen Kreislauf umgeht. Beide Wege, über die der Kurzschluß führen kann, waren im vorliegenden Fall nicht verschlossen, sind also auch postnatal vom Blutstrom durchflossen worden. Die Kurzschlüsse verstärken die schon vorhandene Hypoxämie, da im arteriellen System dann zunehmend Mischblut fließt. Das Ausmaß der hyalinen Membranen wird im Obduktionsbefund offensichtlich. Es werden Dystelektasen erwähnt, d. h. mehrere Bronchiolen wurden nicht mehr beatmet, da alle zugehörigen Alveolen von den Membranen überzogen sind. Durch die Beschreibung der negativen Schwimmprobe wird gezeigt, daß viele von der Hyalinisierung betroffenen Alveolen gar nicht entfaltet, also niemals beatmet wurden. Die Hyalinisierung muß daher unmittelbar nach der Geburt eingesetzt haben. Die Lungenfläche, auf der der Gasaustausch stattfinden konnte, ist bereits von Geburt an als wesentlich verringert anzusehen. Die durch die perinatale Asphyxie entstandene Hypoxämie wurde aufrechterhalten oder sogar verstärkt durch die verminderte Lungendurchblutung aufgrund der Hyaline-Membran-Krankheit und des Postasphyxiesyndroms. Durch die pulmonale Hypoperfusion mußten das Foramen ovale und der Ductus arteriosus Botalli als Shunt offen gehalten werden, um die Stauung vor der Lunge im rechten Herzen und in großen

Kreislauf möglichst zu kompensieren. Die in den pathologisch-histologischen Befunden angeführte Splenisation der Lungenkapillaren ist indirekt auch eine Folge der Hyaline-Membran-Krankheit und des Postasphyxiesyndroms. Die ständige Acidose, die zwar korrigiert wurde, aber doch immer wieder auftrat, erhöht den pulmonalen Gefäßwiderstand, wodurch die Lungenkapillaren strotzend mit Blut gefüllt wurden. Häufig auftretende cerebrale Symptome der Hyaline-Membran-Krankheit sind Apnoeanfälle durch Schädigung des Atemzentrums und neuromuskuläre Hypotonie. Ob das Gehirn hier durch die Hyaline-Membran-Krankheit noch weiter geschädigt wurde, muß dahingestellt bleiben, da sich der Grad der Vorschädigung nicht sicher ermessen läßt. Ein sehr wichtiges Kreislaufsymptom der Hyaline-Membran-Krankheit ist die Bildung von Ödemen, die auch im vorliegenden Fall ausgeprägt und generalisiert vorhanden waren. Die flohstichartigen Blutungen über dem Os parietale und in der Magenschleimhaut sind sichere Anzeichen für eine Stauung in diesen Bereichen. Die Leber, der Herzmuskel, die Lunge und die Umgebung des Ductus arteriosus Botalli zeigten Splenisation, also eine Blutstauung in den Kapillaren. Außerdem wiesen das Pankreas, der Herzmuskel und vor allem die Lunge eine deutliche bis starke Ödemisierung auf. Die Ursache dieser generalisierten Kreislaufstauung läßt sich nicht sicher feststellen. Ein Grund dafür ist wohl die oben beschriebene Auswirkung der Hyaline-Membran-Krankheit auf den Kreislauf, die sich in der Bildung von Ödemen äußert. Andererseits kann sich diese Stauung auch bereits im Schock herausgebildet haben. Ein weiterer Faktor ist auch im Versagen der Nierenfunktion zu suchen, besonders, da durch die parenterale Ernährung sich das Flüssigkeitsvolumen im Körper ständig vergrößerte. Außerdem geht mit der Hyaline-Membran-Krankheit auch eine Oligurie einher, so daß die Ausscheidung auch im späteren Verlauf der Erkrankung noch als eingeschränkt anzusehen ist. Eine andere, jedoch nicht pathologisch-anatomisch beweisbare Ursache kann die umfassende Schädigung des Gehirns sein. Über ein Versagen der zentralen Regulation kam es möglicherweise zur verminderten Ausscheidung, damit zum erhöhten Blutvolumen und zum Flüssigkeitsaustritt in Interstitium.

Sowohl der Obduktions- als auch der pathologisch-histologische Befund enthalten Angaben über eine abszedierende Bronchopneumonie und über eine katarrhalisch-schleimige Tracheobronchitis. Neben der Aktivierung der Alveolarphagozyten wurde eine herdförmige Bronchopneumonie mit peribronchialer Abszedierung nachgewiesen. Die Ätiologie der Pneumonie ist in viralen oder bakteriellen Erregern, etwa in den im Schleim festgestellten coliformen Bakterien zu suchen, deren Eindringen in die Lunge unter Umständen durch intensivmedizinische Eingriffe wie Intubation oder endotracheales Absaugen begünstigt wurde. Als eine Konsequenz der Pneumonie ist die noch weiter gehende Einschränkung der funktionsfähigen Lungenfläche durch die Infektion und besonders die Abszeßbildung zu sehen, die die Ausbildung des pulmonalen Hochdrucks mit den beschriebenen Auswirkungen sicher begünstigt hat.

Welche der genannten Ursachen bzw. das Zusammentreffen welcher Faktoren zu der generalisierten Kreislaufstauung geführt haben, ist anteilmäßig nicht mit Sicherheit zu sagen. Es wurde bereits erwähnt, daß das Postasphyxiesyndrom und die Pneumonie mit pulmonalem Hochdruck im vorliegenden Fall zur Ausbildung eines Rechts-Links-Shunts führte. Der anatomische Verschluß des Ductus arteriosus Botalli und damit der Ablauf der physiologischen Degenerationsprozesse in der Gefäßwand wurden verhindert durch die weitere Durchströmung des Gefäßes mit Blut. Die Verödung zum Ligamentum Botalli konnte daher nicht stattfinden. Der Ductus persistierte als notwendiges Gefäß. Es müssen zwei Gründe angenommen werden, daß es im vorliegenden Fall nicht nur zur Persistenz, sondern auch zur Ausbildung eines Aneurysmas kam. Der pathologisch-histologische Befund deutet darauf hin, daß einmal eine physiologische Degeneration der muskulären Elemente in der Tunica media der Gefäßwand stattgefunden hat. Dann aber ist es zu einer pathologischen Reduzierung der elastischen Fasern in der Tunica intima gekommen, die als Folge des Schockzustandes anzusehen ist. Die histologischen Veränderungen in der Gefäßwand sind in der Abbildung 10 auf Seite 42 in der recht starken Vergrößerung zum Teil sehr deutlich zu erkennen.

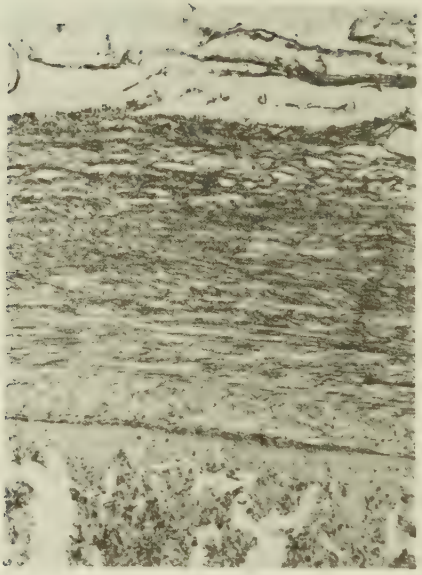

Abb. 10 : Endvergrößerung 153,6
Paraffin. Schnittfärbung: HE

Durch diese quantitative Verminderung der muskulären und elastischen Fasern in der Gefäßwand wurde ihre Kontraktionsfähigkeit und Elastizität qualitativ herabgesetzt. Die Dehnung der Wand vollzieht sich bei Beanspruchung des Gefäßes mangelhaft und passiv. Eine Kontraktion des Ductus arteriosus Botalli bei Nachlassen der Durchströmung ist kaum noch möglich. Es kann damit wie im zu behandelnden Fall durch eine relative Überbeanspruchung der nicht mehr funktionsfähigen Gefäßwand zur Ausbildung eines Dilatationsaneurysmas kommen. Als Genese des Aneurysmas des Ductus arteriosus Botalli muß nach der bisherigen Erläuterung eine kontinuierliche Durchströmung von Blut durch den Ductus noch nach der Geburt bei sehr starkem Verlust der Wandelastizität durch physiologische und pathologische Faktoren angenommen werden. Sowohl im Krankheitsverlauf als auch in

den postmortalen Untersuchungen gibt es Hinweise, daß die Ausbildung des Aneurysmas durch postnatale infektiöse Prozesse zwar nicht ausgelöst, aber von ihnen begleitet war. Es muß im Folgenden untersucht werden, inwieweit Infektionen wie die festgestellte Pneumonie nicht nur die Entstehung des Aneurysmas, sondern auch die des obliterierenden Thrombus begünstigt haben.

Eine Pneumonie zieht die Vermehrung der Gamma-Globuline nach sich, was zu einer gesteigerten Gerinnungsfähigkeit des Blutes führt. So kann die Erhöhung des Gamma-Globulinspiegels zur Ausbildung des den Ductus obliterierenden Thrombus beigetragen haben. Als weiterer Teilfaktor zur Genese des Thrombus ist eine Entzündung in der Wand des Ductus arteriosus Botalli anzusehen. Der pathologisch-histologische Befund ergab eine Entzündung der Gefäßwand, die, wenn man die Pneumonie als Herd betrachtet, entweder über eine hämatogene Ausbreitung oder per contingentatem entstanden sein kann. Eine Entzündung bietet die Voraussetzung zur Anlagerung eines Thrombus. Als ein dritter Teilfaktor für die Entstehung des Thrombus ist die Wirbelbildung des Blutstromes von Bedeutung, die bei einer aneurysmatischen Ausweitung eines Gefäßes entstent. Diese Wirbelbildung führt zu einem ungleichen Randstrom des Blutes, wodurch Thrombozyten Kontakt mit der Gefäßwand gewinnen, die hier durch pathologische Veränderungen entzündlicher Art schon allein eine Disposition zur Anlagerung eines Thrombus besitzt. Diese Disposition wird durch den Kontakt von Thrombozyten mit der Gefäßwand noch verstärkt. Welche der genannten Faktoren an der Genese des obliterierenden Thrombus des Ductus arteriosus Botalli beteiligt waren, läßt sich auch hier nicht mit Sicherheit sagen.

Jeder der beschriebenen Krankheitsprozesse für sich löst eine Sauerstoffmangelversorgung des gesamten Organismus aus. Durch das Zusammenwirken aller Faktoren, wie eine offenbar generelle Gehirnschädigung, von der auch das Atemzentrum betroffen ist, die Asphyxie, das Postasphyxiesyndrom, die Hyaline-Membran-Krankheit, die abszedierende Pneumonie, der Kreislaufschock,

die Kurzschlüsse und das Mischblut im arteriellen System, die Kreislaufstauung, durch alle diese Komponenten muß die Versorgung mit Sauerstoff so minimal geworden sein, daß das Kind nicht mehr lebensfähig war.

Da das EEG aber schon kurz nach der Geburt sehr lange black-out-Strecken zeigte, also eine Unterbrechung der Hirnströme, kann der Tod auch einfach durch die Funktionsbeeinträchtigung des Gehirns eingetreten sein.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Der Fall eines nach zehn Tagen verstorbenen Säuglings mit einem thrombosierten Dilatationsaneurysma des Ductus arteriosus Botalli liegt zur Erläuterung der Pathogenese vor. Der Fall gibt zudem Anlaß, Veröffentlichungen von bisher beschriebenen Aneurysmen des Ductus arteriosus Botalli seit dem Jahre 1837 kritisch zu sichten und in die Diskussion mit einzubeziehen.

Nach einer perinatalen Asphyxie, Kreislaufschock und Postasphyxiesyndrom kam es zur Hyaline-Membran-Krankheit und zu einer abszedierenden Pneumonie. Als Folge des daraus resultierenden akuten pulmonalen Hochdrucks bildete sich über den Ductus arteriosus Botalli und das Foramen ovale ein Rechts-Links-Shunt aus.

In der Wand des Ductus arteriosus Botalli waren außer einer physiologischen Degeneration der muskulären Elemente auch eine Reduzierung der elastischen Fasern durch den Kreislaufschock aufgetreten. Dadurch war die Elastizität und Kontraktionsfähigkeit der Gefäßwand zur Zeit der postnatalen Persistenz stark vermindert. Die relative Überbeanspruchung und die Funktionsbeeinträchtigung der Wand haben zur Ausbildung des Dilatationsaneurysmas geführt. Weiterhin wurde in der Wand des Ductus eine Entzündung festgestellt, die als ein Dispositionsfaktor zur Entstehung des wandhaftenden, obliterierenden Thrombus zu betrachten ist. Als weiterer Faktor ist eine Vermehrung der Gamma-Globuline infolge der Pneumonie anzunehmen, die zur Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes führt. Eine Wirbelbildung des Blutstromes, die bei aneurysmatischer Ausweitung eines Gefäßes entsteht, ist ein drittes wesentliches Moment bei der Ausbildung des wandhaftenden Thrombus, der zur Obliteration des Aneurysmas im Ductus arteriosus Botalli führte.

Die perinatale Asphyxie, das Postasphyxiesyndrom, die Hyaline-Membran-Krankheit, die abszedierende Pneumonie und möglicherweise eine Schädigung des Atemzentrums bewirkten eine ständige

erhebliche Hypoxämie. Über dem Rechts-Links-Shunt wurde dem großen Kreislauf nicht arterialisiertes Blut zugeführt. Durch das Mischblut wurde die Hypoxämie relativ noch verstärkt.

Aufgrund der unzureichenden Sauerstoffversorgung oder durch das Aussetzen der Gehirntätigkeit kam es zum Exitus durch irreversiblen Atem- und Herzstillstand.

LITERATURVERZEICHNIS

BARGMANN, W., DOERR, H.: Das Herz des Menschen. I, 422 - 600; II, 894 - 970, Thieme Verlag, 1963.

BETTINGER, H.: Beitrag zur Pathologie des Ductus arteriosus Botalli. Zentralbl. f. allg. Pathologie und pathologische Anatomie. 54, 289 - 298, 1932.

BRAUS, H., ELZE, C.: Anatomie des Menschen. II, 595 - 644, 1934.

BRUGSCH, T.: Lehrbuch der Herz- und Gefäßkrankheiten. 503 - 519; 533, 1947.

CHIARI, H.: Über die syphilitischen Aortenerkrankungen. Verhandlungen d. deutschen pathologischen Gesellschaft, 6, 137 - 164, 1903/04.

COHNHEIM, P.: Über Entzündung und Eiterung. Virchows Arch., 40, 1 - 79, 1867.

CRUICKSHANK, B., MARQUIS, R. M.: Spontaneous Aneurysm of the Ductus arteriosus. A Review and Report of the tenth Adult Case. American Journal of Medicine, 25, 140 - 150, 1958.

DAMMANN, J. F., SELL, C. G. R.: Patent Ductus arteriosus in the Absence of Continous Murmur. Circulation, 6, 110 - 124, 1952.

DAS, J. B., CHESTERMAN, J. T.: Aneurysms of a Patent Ductus Arteriosus. Thorax, 11, 295 - 302, 1956.

DOERR, W.: Handbuch der inneren Medizin. 4. Auflage, Band 9, Teil 3, Abschn. III, 70 - 75, 1960, Springer Verlag.

DOERR, W.: Pathologische Anatomie des congenitalen Herzfehlers.
Fortschritte Röntgenstrahlen, 71, 751 - 768, 1949.

DOERR, W.: Über die formale Entstehung der wichtigsten Mißbildungen des arteriellen Herzens.
Beiträge z. patholog. Anatomie, 115, 1 - 93, 1955.

DOERR, W.: Morphogenese und Korrelation chirurgisch wichtiger angeborener Herzfehler.
Ergebnisse d. Chirurgie und Orthopädie, 36, 1 - 98, 1950.

DOGRAMACY, J., GREEN, H.: Factors in the Etiology of Congenital Heart Anomalies.
Journal of Pediatrics, 30, 295 - 301, 1947.

DRY, H. M.: Congenital Aneurysmal Dilatation of Ductus Botalli.
American Journal of Diseases of Children, 22, 181 - 186, 1921.

EPPINGER, H.: Pathogenesis der Aneurysmen.
Arch. f. klin. Chirurgie, 35, Heft 3/4, 1887.

Esser, J.: Die Ruptur des Ductus arteriosus Botalli.
Arch. f. Kinderheilkunde, 33, 398 - 405, 1902.

FLAMM, H.: Die pränatalen Infektionen des Menschen.
Bibliotheca Mikrobiologica. Thieme Verlag, 1959.

GOERTTLER, K.: Über das pathologische Geschehen in der Pränatalperiode des menschlichen Organismus.
Deutsche medizin. Wochenschrift, 82, 640 - 644, 1957.

GOERTTLER, K.: Blutstromwirkung als Gestaltungsfaktor für die Entwicklung des Herzens.
Beiträge z. patholog. Anatomie, 115, 33 - 56, 1955.

GOERTTLER, K.: Hämodynamische Untersuchungen über die Entstehung der Mißbildungen des arteriellen Herzens.
Virchows Arch., 328, 391 - 42o, 1956.

GOERTTLER, K.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
Im Handbuch herausgegeben von E. KAUFMANN, Ergänzungsheft I, W. d. Gruyter Verlag, 1968.

GRAHAM, E. A.: Aneurysm of the Ductus Arteriosus with a Consideration of its Importance to the Thoracic Surgeon.
Carch. of Surgery, 41, 324 - 333, 194o.

GROSS, G.: Ein Fall von Aneurysma im Ductus Botalli.
Ärztl. Forschung, Referate, 67, 67 - 76, 1948.

GROSS, R. E.: Arterial Embolism and Thrombosis in Infancy.
American Journal of Diseases of Children, 7o, 61 - 73, 1945.

GUGGENHEIM, A.: Aneurysma des Ductus arteriosus mit Ruptur.
Frankf. Ztg. f. Pathologie, 4o, 436 - 443, 193o.

HAMMERSCHLAG, E.: Ein Fall von wahrem Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli.
Virchows Arch., 258, 1 - 8, 1925.

HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.
Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1957.

HAYEK, v. H.: Der funktionelle Bau der Nabelarterien und des Ductus Botalli. Zeitschr. f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte, 1o5, 15 - 24, 1935.

HEBB, R. G.: Aneurysm of the Ductus Arteriosus and Artheroma of the Pulmonary Artery. Transactions of Pathologic Society, 44, 45 - 47, 1893.

HELLER, A.: Über die syphilitische Aortitis als Entstehung von Aneurysmen. Verhandlungen d. deutschen pathologischen Gesellsch., 2, 346 - 351, 19oo.

HELLER, A.: Aortensyphilis als Ursache von Aneurysmen. Münchner medizin. Wochenschr., 46, 1669 - 1671, 1899.

HELLER, A.: Aortenaneurysma und Syphilis. Virchows Arch., 171, 177 - 179, 19o3.

HOFFMANN, E.: Die Obliteration des Ductus Botalli. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie, 1o6, 289 - 314, 1964.

HOLMAN, E., PURDY, A. P., GERBODE, F.: The Patent Ductus. A Review of 75 Cases with Surgecal Treatment including an Aneurysm of the Ductus and one of the Pulmonary Artery. Journal of Thoracic Surgery, 25, 111 - 142, 1953.

HORT, W.: Morphologische Untersuchungen am Herzen vor, während und nach der postnatalen Kreislaufumstellung. Virchows Arch., 326, 458 - 463, 1955.

HUTCHINSON, R. A.: A Case of Aneurysm of the Ductus arteriosus. British Journal of Children's Diseases, 19, 85 - 86, 1922.

KNEIDEL, J. H.: A Case of Aneurysm of the Ductus Arteriosus with a postmortem Roentgenologic Study after Instillation of Barium Paste.
American Journal of Roentgenology, 62, 223 - 228, 1949.

LENNOX, B., MACCARTHY, D.: Aneurysm of the Ductus Arteriosus and Umbilical Hemorrhage in the Newborn.
Arch. of Diseases in Childhood, 26, 169 - 174, 1951.

MACKLER, S., GRAHAM, E. A.: Aneurysm of the Ductus Botalli as a Surgical Problem with a Review of the Literature and Report of an Additional Case Diagnosed before Operation.
Journal of Thoracic Surgery, 12, 719 - 727, 1943.

MEYER, W. W., SIMON, E.: Die präparatorische Angiomalazie des Ductus arteriosus Botalli als Voraussetzung seiner Engstellung und als Vorbild krankhafter Arterienveränderungen.
Virchow Arch., 333, 119 - 136, 1960.

MICHAELS, J., MELLIN, J.: Maternal Rubella and the Associated Congenital Malformations.
Pediatics, 26, 200 - 209, 1960.

MÖNCKEBERG, J. G.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
II, 161 - 165, Springer Verlag, 1924.

PARKHURST, G. F., DECKER, J. P.: Bacterial Aortitia and Mycotic Aneurysms of the Aorta.
American Journal of Pathology, 31, 821 - 830, 1955.

PINNIGER, J. L.: Aneurysm of the Ductus arteriosus.
Journal of Pathologic Bacteriology, 61, 458 - 460, 1949.

POZZI, L.: Aneurismi e dilataioni pseudoaneurismatiche del dotto arterioso di Botallo.

Archivio de Vecchi die Anatomica patologica, 10, 145 - 166, 1947.

RAUCHFUSS, V. C.: Über Thrombose des Ductus arteriosus Botalli.
Virchows Arch., 17, 376 - 397, 1859.

ROEDER, H.: Ein Fall eines solide thrombierten Dilatationsaneurysmas des Ductus arteriosus Botalli.
Virchow Arch., 166, 513 - 526, 1901.

ROEDER, H.: Zwei Fälle von Ruptur des Ductus arteriosus Botalli.
Berliner klin. Wochenschr., 1, 72 - 78, 1901.

ROEDER, H.: Die Ruptur des Ductus arteriosus Botalli. Eine monographische Studie zur Pathologie des Ductus.
Arch. f. Kinderheilkunde, 30, 157 - 216, 1900.

ROKITANSKY, v. C.: Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien.
Denkschrift d. kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, 4, 1 - 95, 1852.

ROTH, O.: Über primäre Endarteriitis pulmonalis (zugl. ein Beitrag zur Prognose des offenen Ductus Botalli).
Zeitschr. f. Kreislaufforschung, 19, 537 - 547, 1927.

SCHEEF, S.: Über die Ruptur eines mycotischen Aneurysmas des Ductus Botalli und die röntgenologische Darstellung des erweiterten Ductus beim Säugling.
Arch. f. Kinderheilkunde, 117, 234 - 243, 1939.

SCHULTRICH, S.: Morphologie und Häufigkeit der angeborenen Herzfehler.
Wissensch. Zeitung d. Karl-Marx-Universität Leipzig, 10, 245 -294, 1961.

SCHWALBE, E.: Morphologie der Mißbildungen.
Teil III, Abt. II, 339 - 5o4, 1967.

TAUSSIG, H. B.: Congenital Malformations of the Heart.
49o - 524, Persistent Patency of the Ductus Arteriosus. Commonwealth Fund, 196o.

THOREL, C.: Mißbildungen des Herzens.
Ergebnisse d. allg. Pathologie u. d. patholog. Anatomie, 9, 585 - 6o6, 19o3.

TÖNDURY, G.: Pathologie und Klinik.
XI, 9 - 23; 11o - 28o, Springer Verlag, 1962.

TRAUM, E.: Beitrag zur Bedeutung der Aneurysmen im Ductus arteriosus Botalli.
Chirurg, 2, 618 - 62o, 193o.

TAUROFF, A. S. W., VESELL, H.: Subacute Streptococcus viridans Endarteriitis Complicating Patent Ductus Arteriosus.
Journal of American Medical Association, 115, 127o - 1272, 194o.

VIRCHOW, R.: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin.
Teil IV, Abs. 5, 591 - 596, 1856.

WAGENER, O.: Beitrag zur Pathologie des Ductus arteriosus Botalli.
Deutsches Arch. f. klin. Medizin, 79, 9o - 94, 19o4.

WEISSER, E.: Aneurysma des Ductus arteriosus Botalli und thrombotischer Verschluß der erkrankten Aorta abdominalis bei einem Säugling, eine anscheinend typische Kombination.
Frankfurter Zeitung für Pathologie, 73, 149 - 162, 1963.

WELLER, C. V.: Cardiac Anomalies: Two Rare Cardiac Malformations. Congenital Aneurysmal Dilatation of the Ductus Arteriosus.

Bulletin, International Association of Medical Museums, 5, 121 - 122, 1915.

ZSCHOCH, H.: Die Häufigkeit der Aortenaneurysmen.

Zeitschr. f. Kreislaufforschung, 48, 797 - 802, 1959.

Bei der Fertigstellung der Arbeit haben mich unterstützt Herr Professor Dr. med. H. G. Schiemer, Frau Professor Dr. med. L. Ballowitz, Herr Dr. med. Schachinger.

Für ihr Entgegenkommen und ihre Führung möchte ich an dieser Stelle recht herzlich danken.

LEBENSLAUF

Am 3o. März 1948 wurde ich als Tochter des jetzigen Regierungsmedizinaldirektors Dr. med. Hermann Boit und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Paschelke in Hamburg geboren.

Nach Abschluß der Volksschule besuchte ich ab Ostern 1958 das Gymnasium für Mädchen am Wall in Osnabrück und ab Sommer 1965 die Ricarda-Huch-Schule in Braunschweig, an der ich im Mai 1967 die Reifeprüfung bestand. Im Wintersemester 1967/68 begann ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Ich blieb während des ganzen bisherigen Studiums in Berlin, legte im Sommersemester 1968 die naturwissenschaftliche, im Wintersemester 1969/7o die ärztliche Vorprüfung ab. Nach Abschluß des medizinischen Staatsexamens im August 1973 leistete ich die Medizinalassistentenzeit vom 1.9.1973 bis 31.8.1974 an verschiedenen städtischen Krankenhäusern in Berlin ab. Seit dem 2.9.1974 bin ich als Assistenzärztin auf der IV. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Am Urban beschäftigt.

B. Ladewig-Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 13 81 98